云 南 植 物 研 究　1993; **15** (3): 291—294
Acta Botanica Yunnanica

内折香茶菜素的化学结构

李继成[1] 袁宝梅[1] 沈晓羽[2] 林中文[2] 孙汉董[2]*

([1] 河南医科大学医学实验中心, 郑州 450052)

([2] 中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究实验室, 昆明 650204)

摘要 从河南省嵩县产内折香茶菜(*Rabdosia inflexus* (Thunb.)Kudo)叶中分离到两种对映-贝壳杉烯型二萜化合物, 根据各种光谱数据推断一个为新化合物, 其化学结构为: 对映-1β, 6, 11β, 15α-四乙酰氧基-6, 7-螺断内酯-16-贝壳杉烯(1), 命名为内折香茶菜素(inflexusin); 另一个为已知化合物 kamebaçetal A。

关键词 内折香茶菜; 对映-贝壳杉二萜; 内折香茶菜素

THE CHEMICAL STRUCTURE OF INFLEXUSIN

LI Ji-Cheng[1], YUAN Bao-Mei[1], SHEN Xiao-Yu[2],
LIN Zhong-Wen[2], SUN Han-Dong[2]*

(*Laboratory Centre of Medical Research, Henan University of Medical Science*, Zhengzhou 450052)

([2]*Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica*, Kunming 650204)

Abstract A new named inflexusin(1) together with a known compound, kamebacetal A, were isolated from the leaves of *Rabdosia inflexus* (Thumb.) Kundo collected at Song County, Henan Province, and their structures were determined by spectroscopic analysis. Inflexusin is elucidated as *ent*-1β, 6, 11β, 15α-tetraacetoxy-6, 7-secopirolactone-kaur-16-en(1).

Key words *Rabdosia inflexus; ent*-kaurenoid; Inflexusin

内折香茶菜(*Rabdosia inflexus* (Thunb.) Kudo) 是分布在吉林、河北、河南等省的唇形科香茶菜属植物，民间用于抗菌、消炎。为寻找生理活性物质，我们对河南省嵩县产的该种植物进行了研究，从中分离到一新二萜内折香茶菜素 (1) 和二萜化合物 kamebacetal A [1]。药理结果表明, 内折香茶菜素(1)对体外培养的 ECA 癌细胞有抑制作用(结果另报)。

1 为无色棱形结晶, $C_{28}H_{38}O_{10}$(EI-MSm / z 534, M^+), UV 仅显末端吸收; 其^{1}H 和^{13}C NMR 谱表明分子中存在 2 个甲基, 6 个亚甲基, 6 个次甲基, 3 个季碳, 2 个烯碳, 1 个酯羰基碳和 4 个乙酰基(表 1)。基于上述 NMR 信号的特征和考虑到从香茶菜属植物中分离鉴定的二萜结构类型, 可假设化合物 **1** 具有 δ-内酯为部分结构的 6, 7-断裂-对映-贝壳杉烯二萜基本骨架 [2]。从 **1** 的^{1}H-^{1}H COSY 谱中两个双二重峰信号 δ_H4.66(H-6_a)和 4.47(H-6_a), 仅与一个三重峰信号 δ_H2.67(H-5β)的相关关系, 以及从^{1}H-^{13}C COSY 谱中 δ_H4.66 和 4.47 与 δ_C62.4(t)的相关关系可以确定两端与季碳相连的部分结构 > CH-CH_2OR; 同理, 分别

* 通讯联系人 Author to whom correspondance should be addressed

1992-03-20 收稿

通过 1 个 AB 偶合系统，δ_H5.16(H−20a)和 4.62(H−20_b)与 δ_C67.0(t)的相关关系；δ_H6.02(H−15α)和 δ_C83.1(d)的相关关系，可清楚地确定 2 个一端与季碳而另一端与氧相连的部分结构：$-CH_2-OR$ 和 $>CH-OR$。1 个双二重峰 δ_H4.95(H−1β)与 δ_H2.00 和 1.88(H_2−2)的相关关系，后者与 δ_H1.32 和 1.27(H_2−3)的相关关系提示分子中存在两端与季碳相连的部分结构，即$-(CH_2)_2-CH(OR)-$；另外，1 个二重峰 δ_H3.60(H−9β)与 δ_H4.95(H−11β)相关，后者和与 δ_H2.74(H−13α)有相关关系的两个多重峰 δ_H2.97 和 1.22(H_2−12)相关，而 δ_H2.74(H−13α)又进一步与双二重峰 δ_H2.40(H−14_a)和二重峰 δ_H2.02(H−14_b)相关，从而构成了又一个两端分别与季碳相连的部分结构$>CH-CH(OR)-CH_2-CH-CH_2-$.

(1)

1a 1b 1c 1d

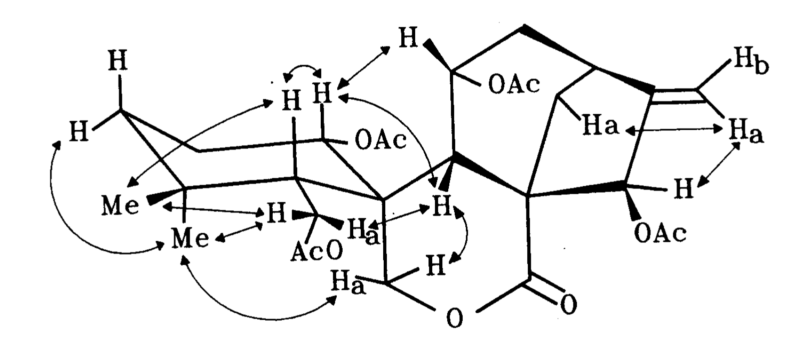


图 1 内折香茶菜素(1)的 NOE 效应

Fig. 1 NOEs observed in inflexusin(1)

表 1 内折香茶菜素(1)的 NMR 数据*

Table 1 NMR data of inflexusin(1) (400MHz, C_5D_5N, rel. stanf Me_4si)

C	δ_C	δ_H
1	77.1	4.95(1H, dd, 15.0, 3.5Hz)
2	23.7	2.00 and 1.88(each 1H, m)
3	40.4	1.32 and 1.27(eaxh 1H, m)
4	34.1	—
5	49.2	2.67(1H, t, 3.0Hz)
6	62.4	4.66 and 4.47(each 1H, dd, 13.0, 3.0Hz)
7	172.7	—
8	51.2	—
9	39.5	3.60(1H, d, 11.8Hz)
10	43.5	—
11	68.7	4.95(1H, m)
12	40.1	2.97 and 1.22(each 1H, m)
13	35.5	2.74(1H, m)
14	31.8	2.40(1H, dd, 10.0, 5.0Hz); 2.02(1H, d, 10.0Hz)
15	83.1	6.02(1H, t, 2.2Hz)
16	154.4	—
17	111.2	5.23 and 5.20(each 1H, br.s)
18	34.1	1.02(3H, s)
19	23.4	0.84(3H, s)
20	67.0	5.16 and 4.62(each 1H, d, 13.0Hz)
$COCH_3$	170.5, 170.2	2.37, 2.19, 2.12, 2.09(each 3H, s)
	169.8, 169.2	
	21.3, 21.3	
	21.1, 20.8	

*各信号的归属于 2D-NMR 方法 Assignments of 1 is based on 2D-NMR measurement

6, 7-断裂-对映-贝壳杉烯二萜中的 δ-内酯成环方式,存在两种可能性, 如 1a 和 1b 所示。**1** 的 NOESY 数据(图 1), 排除了 **1b** 存在的可能性, 可观察到的 H-20_a 和 19 位甲基, H-5β 和 H-9β 之间的 NOE 效应只允许在 C-7(20)之间形成 δ-内酯环; 反之, 若在 C-1(7)之间形成 δ-内酯环, H-5β 和 H-9β 之间不可能产生 NOE 效应; 所以化合物 **1** 应具有 **1a** 类型的 6, 7-螺断-对映-贝壳杉烯二萜基本骨架[3]。在溶液中, 具有 **1a** 基本骨架的化合物, A 环的椅式能够以两种构象存在[3], 即 **1c** 和 **1d**。但从 **1** 的 NOESY 谱中所示的 NOE 效应, H-9β 和 H-6_a, H-1β 和 H-5β, 证明 **1** 的 A 环构象只能如 **1c** 所示。由 NMR 数据推定 **1** 中存在的 4 个乙酰氧基中, 其中一个伯乙酰氧基位于 C-6 位, 另外 3 个仲乙酰氧基分别位于 C-1α, C-11α 和 C-15β 位。从^{1}H-^{1}H COSY 和^{1}H-^{13}COSY 谱显示的 ABX 偶合系统的信号, δ_H4.66(H-6_a)和 4.47(H-6_b)(each 1H, dd, J = 13.0, 3.0Hz), 2.67(H-5β)(1H, t, J = 3.0Hz); 可推知伯乙酰氧基应位于 C-6。另外 3 个乙酰氧基的取代位置和空间取向可通过^{1}H-^{1}H COSY, ^{1}H-^{13}C COSY 和 NOESY 谱推定: 从 H-17a(δ_H5.23)分别与 H-14a(δ_H2.40)和 H-15(δ_H6.02)间产生 NOE 效应, 可推知 OAc-15 为 β 位立体取向。从部分结构 > CH-CH(OR)CH_2-CH-CH_2-推测有一乙酰基可能位于 C-11 位置, 而从部分结构-CH(OR)$(CH_2)_2$-提示 A 环的 C-1 或 C-3 位有一乙酰基取代; NOESY 谱中 δ_H4.95(1H, dd, J = 11.0 和 3.5Hz, H-1β)和 δ_H5.17(1H, m, H-11β)间的 NOE 效应, 排除了 C-3 位置有乙

酰氧基取代的可能性，即 C-1 和 C-11 位有乙酰氧基取代。同理，通过 H-1 分别与 H-11 和 H-5β(δ_H2.67)间的 NOE 关系和 C-14(δ31.8)的低场位移，说明了 C-1 和 C-11 位上的两取代基均为 α 位立体取向，其偕碳质子 H-1 和 H-11 为 β 位立体取向。由上述事实推定，内折香茶菜素的结构如(1)所示。

实验部分

熔点用 Kofler 显微测熔仪测定，未经校正；比旋度用 JASCO-20C 型自动记录旋光仪测定；Perkin-Elmer-577 型分光光度计测定红外光谱，Bruker AM-400 型波谱仪测定^{1}H 和^{1}C 核磁共振谱，TMS 为内标，氘代吡啶为溶剂；Finnigan-4510 型质谱仪测定质谱。

提取和分离 河南省嵩县产内折香茶菜 595g 用乙醚冷浸 3 次，浸液常压浓缩；置浓缩物在甲醇中用活性炭脱色后，得 14g 浸膏。用硅胶层析柱分离，以二氧甲烷，二氯甲烷-丙酮梯度溶剂系统依次洗脱，分别得 **1**(51mg)和 kamebacetal A(186mg)。

Kamebacetal A 的鉴定，与标准品作 TLC, mp, IR, UV, EI-MS 和^{1}H NMR 数据对照一致[1]。

内折香茶菜素(1): 无色棱形结晶(丙酮)$C_{28}H_{38}O_{10}$; mp 217—219℃；$[\alpha]_D^{25}$-100°(C=0.08, MeOH); $IR_{max}^{KBr}cm^{-1}$, 2950, 1740— 1725(s), 1368, 1230(br, s)和 1030; ^{1}H 和 ^{13}C NMR 数据见表 1; EI-MS(70ev)m/z(%): 535[M+1]$^+$(60), 534[M$^+$](5), 492(150), 491(20), 475(13), 448(22), 432(21), 355(14), 43(基峰)。

参考文献

[1] 李继成，刘晨江，安新宗等. 鄂西香茶菜素的结构. 云南植物研究 1984; **6**(4): 453—456

[2] Fujita E, Node M. Diterpenoids of *Rabdosia* Species. *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products.* Springer-Verlag. 1984; 46:77—157

[3] Huang H, Zhang H J, Sun H D. Dterpenoids from *Rabdosia setwchwanensis. Phytochemistry* 1990; **29**(8): 2591—2595

[4] Ochi M, Okamura M, Kotsuki H et al. Bitter diterpenoids from *Rabdosia shikokiana* (Makino) Hara. *Bull Chem Soc Jpn* 1982; **55**(7):2208—2211